

Parry-Romberg 综合征两例并文献复习

沙宇惠 毛晨晖 李胜德 周立新 倪俊

【摘要】 目的 Parry-Romberg 综合征是一种以单侧面部进行性萎缩伴同侧颅内病灶和(或)大脑萎缩为典型临床表现的罕见疾病,分析总结其临床表现、影像学及病理学特征,探讨微血管机制在疾病发生中的作用,可为了解疾病性质提供参考。**方法与结果** 共 2 例患者分别于 27 和 17 岁发病,例 1 首发症状为进行性加重的左侧面部萎缩伴发作性左侧面部疼痛、抽搐和麻木,例 2 以左侧额顶区带状斑秃和软组织萎缩以及突发右侧肢体轻瘫就诊。头部 MRI 分别显示左侧额叶和岛叶大片无强化异常信号,存在占位效应(例 1),或左侧内囊后肢新发腔隙性梗死(例 2)。例 1 组织病理学检查提示脑出血、血管内血栓形成、血管壁纤维素样坏死及微血管周围轻度炎症细胞浸润,糖皮质激素治疗效果欠佳;例 2 采用抗血小板药物治疗,随访 1 年未再出现脑血管事件。**结论** 微血管机制可能是 Parry-Romberg 综合征的发病机制,抗血小板药物治疗可能是此类患者的脑卒中预防方案。

【关键词】 面部单侧萎缩; 血栓形成; 磁共振成像; 病理学

Parry-Romberg syndrome: two cases report and literature review

SHA Yu-hui¹, MAO Chen-hui¹, LI Sheng-de¹, ZHOU Li-xin^{1,2}, NI Jun^{1,2}

¹Department of Neurology, ²Medical Research Center; State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: NI Jun (Email: pumchnijun@163.com)

【Abstract】 Objective Parry-Romberg syndrome is a rare disease characterized by unilateral facial progressive atrophy accompanied by ipsilateral intracranial lesions and/or cerebral atrophy, this article is aimed to analyze the clinical, radiological and pathological features of patients with Parry - Romberg syndrome and explore the microvascular mechanism in the pathogenesis of the disease, to provide reference for understanding the nature of disease. **Methods and Results** The age of onset was 27 and 17 years old of the 2 patients respectively. Case 1 initially presented with left-sided progressive hemifacial atrophy and developed paroxysmal pain, twitch and numbness on the left face. Case 2 presented with a band-like alopecia in the left fronto-parietal area with cutaneous atrophy, and sudden right limb mild hemiplegia. The MRI of Case 1 revealed a space-occupying lesion in the left frontal and insular lobes without enhancement. The MRI of Case 2 showed recent lacunar cerebral infarction in left posterior limb of internal capsule. The histopathological examination of Case 1 showed hemorrhage, microvascular thrombosis, fibrinoid necrosis of vascular walls and mild peri-microvascular chronic inflammatory cell infiltration, who was irresponsive to prednisone. Case 2 received aspirin and remained free from any cerebrovascular event at his one-year-follow up. **Conclusions** The microvascular mechanism may be the pathogenesis of Parry - Romberg syndrome, and the antiplatelet therapy may be an optional schedule for stroke prevention and treatment in patients with Parry-Romberg syndrome.

【Key words】 Facial hemiatrophy; Thrombosis; Magnetic resonance imaging; Pathology

This study was supported by National High Level Hospital Clinical Research Funding of Peking Union Medical College Hospital (No. 2022-PUMCH-D-007).

Conflicts of interest: none declared

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2023.11.009

基金项目:北京协和医院中央高水平医院临床科研专项(项目编号:2022-PUMCH-D-007)

作者单位:100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经科(沙宇惠、毛晨晖、李胜德、周立新、倪俊),医学研究中心 疑难重症及罕见病国家重点实验室(周立新、倪俊)

通讯作者:倪俊,Email:pumchnijun@163.com

Parry-Romberg 综合征是一组以单侧面部进行性萎缩,伴同侧颅内病灶和(或)大脑萎缩为典型临床表现的罕见疾病,累及皮肤、皮下组织、肌肉、软骨和骨性结构,多于青少年期发病,病程具有自限性^[1-2]。目前 Parry-Romberg 综合征尚无明确诊断标准,对于表现为进行性偏侧面部萎缩者则高度提示该病;部分患者可同时伴有神经系统损害,如头痛、药物难治性癫痫等^[3];也可合并眼部、口腔受累^[4-5]。Parry-Romberg 综合征的病理生理学机制尚不明确,可能的机制包括免疫介导的炎症反应、血管畸形、感染、自主神经功能紊乱或外伤等^[2,6-9]。目前对该病的治疗尚无标准方案,由于临床医师大多倾向于免疫介导机制,因此通常选择免疫抑制剂治疗,部分患者症状得以缓解^[10-12];但仍有部分患者病情进展性加重,可出现神经系统并发症、不明原因脑卒中等^[13-15]。本文拟报告 2 例 Parry-Romberg 综合征患者的临床经过,并探讨其可能的病理生理学机制,以为临床进一步了解该病提供指导。

病例资料

例 1 女性,29 岁。主因进行性左侧面部萎缩伴抽搐、麻木 2 年,经外院治疗效果甚微,于 2020 年 9 月 6 日至我院就诊。2 年前冬季(2018 年 11 月)出现左侧面部萎缩,并呈进行性加重,病程中伴发作性左侧面部刺痛、抽搐和麻木,但无肢体乏力或发热等症状。外院(2018 年 11 月)头部 MRI 提示左侧额叶和岛叶局部非强化性占位病灶(图 1a),梯度回波序列(GRE)可见双侧大脑半球多发微出血灶,主要集中于左侧病灶及其周围组织(图 1b);因颅内病变性质不明,故进一步行组织活检术,左侧额叶病灶组织 HE 染色显示血管扩张、充血,血管内血栓形成,伴急性或亚急性出血以及血管壁纤维素样坏死,反应性病变包括轻微血管周围慢性炎性细胞浸润、神经胶质细胞或小胶质细胞增生(图 1c,1d);刚果红染色呈阴性。考虑“中枢神经系统血管炎”,予以醋酸泼尼松 60 mg/d 口服,序贯减量至 20 mg/d 维持治疗。但左侧面部萎缩和麻木持续存在,伴间断刺痛、抽搐,为求进一步诊断与治疗遂至我院就诊。患者既往身体健康,个人史、家族史无特殊。自患病以来,情绪焦虑,食欲、睡眠可,大小便正常,体重无明显下降。门诊体格检查及神经系统检查:左侧面部、额骨头皮萎缩,左侧带状脱发、发量少,右侧瞳孔直径 3 mm、左侧 2.50 mm,双眼直接、间接对光

反射灵敏,各向眼动充分。实验室检查:外周血常规及免疫筛查均未见异常。影像学检查:头颈部 CTA 未见颅内外大动脉狭窄性改变。结合患者病史、影像学 and 病理结果,诊断考虑 Parry-Romberg 综合征。鉴于外院组织活检术后 2 年症状和体征无加重,且组织病理学提示微血栓形成,遂将醋酸泼尼松剂量减至 10 mg/d,加用阿司匹林 0.10 g/d 口服。2020 年 12 月门诊随诊自觉左侧面部疼痛及抽搐有所缓解;2021 年 10 月门诊复查头部 MRI 提示颅内病灶较 2018 年扩大(图 2a),微出血灶稍增多(图 2b),头部 DWI 未见高信号,遂将醋酸泼尼松剂量增至 20 mg/d,阿司匹林 0.10 g/d 维持不变;2023 年 7 月门诊随诊,无新发不适,头部 5T MRI 提示颅内病灶及微出血灶无明显进展(图 2c,2d)。目前仍在随访。

例 2 男性,25 岁。因左侧额面部皮肤变硬伴萎缩 8 年、右侧肢体无力 1 周,于 2017 年 10 月 12 日入院。患者 8 年前(2009 年 3 月)无明显诱因出现左侧额顶区带状斑秃和皮肤软组织萎缩(图 3a),左侧前额、眼眶和眉弓以下面部萎缩,伴逐渐加重的左侧眼球内陷,未予重视;入院前 6 个月(2017 年 4 月)无明显诱因出现左侧颞部发作性刺痛,外院曾予以普瑞巴林 150 mg/d 口服,症状缓解;入院前 4 个月(2017 年 6 月)外院头部 MRI 提示左侧尾状核头部及内囊后肢多发长 T₁、长 T₂ 信号,T₂-FLAIR 成像高信号,SWI 显示左侧额颞枕叶及左侧基底节区多发低信号,DWI 未见高信号,建议上级医院就诊。遂于 2017 年 7 月 19 日至我院风湿免疫科门诊就诊,考虑“局限性硬皮病累及中枢神经系统”,予以醋酸泼尼松 60 mg/d 及环磷酰胺 0.10 g/d 口服,并经验性加用阿司匹林 0.10 g/d 进行脑血管病二级预防,继续口服普瑞巴林对症止痛,面部刺痛症状虽有所缓解但面部萎缩无改善。入院前 1 周(2017 年 10 月 5 日)突发右侧肢体无力,遂至我院急诊,头部 CT 检查未见脑出血,考虑急性缺血性卒中可能,阿司匹林增至 0.20 g/d,右侧肢体肌力逐渐恢复,为明确病因于 2017 年 10 月 12 日入院。既往史、个人史、家族史无特殊。自患病以来精神、食欲、睡眠尚可,大小便正常,体重无明显下降。入院后体格检查及神经系统检查:左侧额顶部皮肤呈“刀疤”样改变,左侧眉骨变形、眼球内陷、面部萎缩;双侧瞳孔等大、等圆,对光反射灵敏;右侧鼻唇沟浅,示齿口角左偏;右侧肢体肌力 4 级,肌张力正常,右侧腱反射活跃;右侧 Hoffman 征、Babinski 征阳性,右侧偏身针刺觉减退;

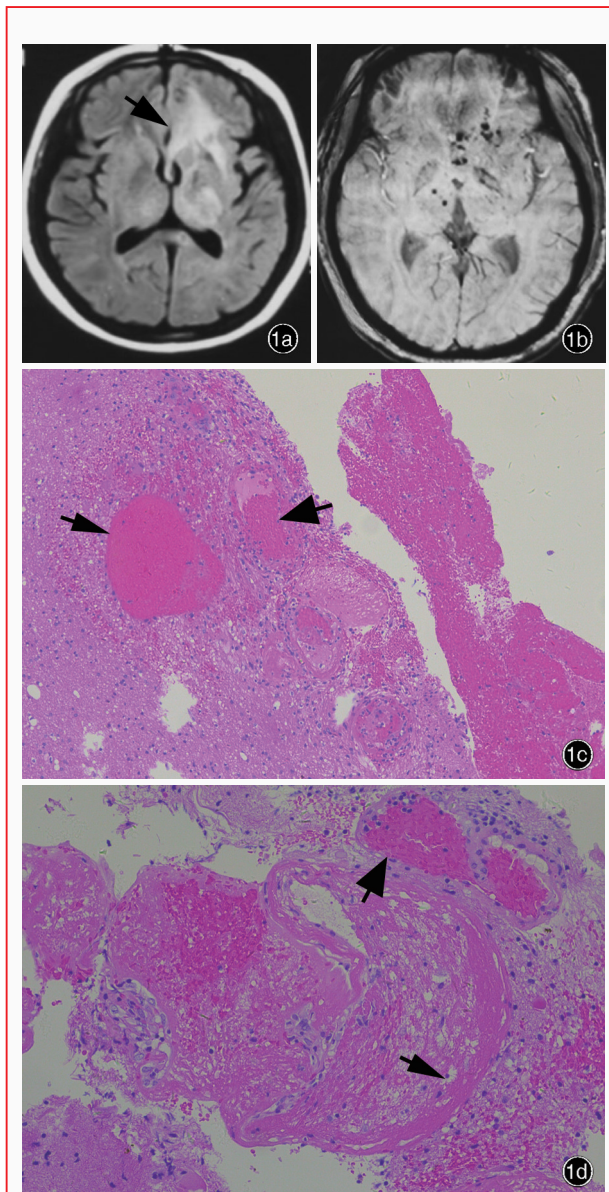


图 1 例 1 头部影像学及组织病理学所见(外院) 1a 横断面 T₂-FLAIR 成像显示左侧额叶和基底节区呈高信号并融合成片(箭头所示) 1b 横断面 GRE 序列可见左侧额叶和右侧丘脑多发微出血灶 1c HE 染色显示脑实质内出血(细箭头所示)、血管内血栓形成(粗箭头所示) 低倍放大 1d HE 染色显示血管内血栓形成(粗箭头所示)、血管壁纤维素样坏死(细箭头所示) 中倍放大

Figure 1 Imaging and pathology findings of Case 1 in other hospital Axial T₂-FLAIR showed confluent hyperintensity in the left frontal lobe and basal ganglia area (arrow indicates, Panel 1a). Axial GRE showed multiple microhemorrhages mainly in the left frontal lobe and right thalamus (Panel 1b). HE staining showed parenchyma hemorrhage (thin arrow indicates) and intravascular thrombus (thick arrow indicates, Panel 1c). Low power magnified HE staining showed intravascular thrombus (thick arrow indicates) and fibrous necrosis of vascular walls (thin arrow indicates, Panel 1d). Median power magnified

余项无明显异常。实验室检查:血清免疫学指标未见异常。影像学检查:头部 MRI 提示左侧内囊后肢

点状高信号(图 3b),ADC 值降低,FLAIR 成像左侧尾状核头部及内囊后肢呈多发高信号(图 3c),SWI 可见左侧大脑半球多发微出血灶(图 3d);脑血管壁 MRI 及头颈部 CTA 未发现颅内外大动脉狭窄性病变;动脉自旋标记(ASL)提示左侧大脑半球灌注降低(图 3e)。结合临床表现及各项辅助检查结果,经多学科联合讨论,考虑 Parry-Romberg 综合征,逐渐减停免疫抑制剂,采用阿司匹林 0.10 g/d 口服,共住院 43 天。出院时右侧肢体肌力近 5 级,遵医嘱继续口服阿司匹林 0.10 g/d,1 年后(2018 年 10 月)随访,面部萎缩情况无进一步进展,未再出现临床和影像学脑血管事件复发。

讨 论

Parry-Romberg 综合征是一种散发的罕见疾病,主要表现为进行性半侧颜面萎缩(PHA),通常 20 岁前发病,持续进展 2~20 年病情趋于稳定,病程总体上呈自限性^[1-2]。常见神经系统症状包括药物难治性癫痫、头痛、三叉神经痛、运动障碍、认知功能障碍、精神心理问题如焦虑、抑郁等^[4,15-16]。头部影像学可表现为皮质下和脑深部白质 T₂WI 高信号,有时可累及整个大脑半球,以及脑萎缩、脑微出血、钙化等^[9,17-19]。笔者以 Parry - Romberg syndrome、progressive hemifacial atrophy、pathology、brain biopsy、ischemic stroke、cerebral infarction 为英文关键词,检索美国国立医学图书馆生物医学文献数据库(PubMed)相关英文文献,并以 Parry-Romberg 综合征、进行性半侧颜面萎缩、脑组织活检、病理、缺血性卒中、脑梗死为中文关键词,检索万方医学数据库相关中文文献,时间不限,共检索到 13 篇英文文献计 15 例相关病例资料^[7-9,11,14-16,20-25]。(1)组织病理资料完善患者:既往文献报道 11 例与本文例 1 患者计 12 例,总结其症状与体征、影像学和组织病理学特点(表 1)^[7-9,11,15-16,20-23]。12 例患者中 2 例同时接受神经外科手术和脑组织活检术,5 例单纯行组织活检术、5 例行神经外科手术。发病年龄为 9 个月至 29 岁,男性占 6/12;首发临床表现以进行性半侧颜面萎缩(6 例)和癫痫发作(5 例)为主,偶见言语不利发病(1 例);病程中均表现为药物难治性癫痫和进行性半侧颜面萎缩,其他症状包括偏侧肢体无力(4 例)、认知功能减退(2 例)、头痛(2 例),以及焦虑、易激惹(1 例)或患侧 Adie 瞳孔(强直性瞳孔,1 例)。头部 MRI 可见大片异常的脑白质高信号(8/12 例),

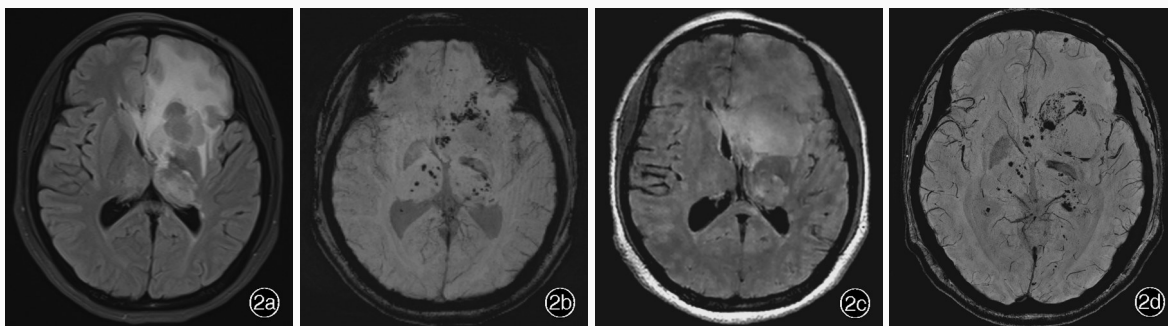


图2 例1头部影像学检查所见(本院) 2a 2021年10月横断面抑脂T₂-FLAIR成像显示左侧额叶病灶较前(2018年)增大 2b 2021年10月横断面SWI显示双侧微出血灶稍增多 2c 2023年7月横断面5T T₂-FLAIR成像显示病灶较前(2021年)无明显进展 2d 2023年7月横断面SWI显示病灶较前(2021年)无明显进展

Figure 2 Head imaging findings of Case 1 in our hospital Axial fat suppression T₂-FLAIR in October 2021 showed the left frontal lobe lesion was larger than 2018 (Panel 2a). Axial SWI in October 2021 showed a slightly increased bilateral microhemorrhages (Panel 2b). Axial 5T T₂-FLAIR in July 2023 showed no significant progression in the lesions than 2021 (Panel 2c). Axial SWI in July 2023 showed no significant progression in the lesions than 2021 (Panel 2d).

以及不同程度脑萎缩(7/12例)或多发性海绵状血管瘤(1/12例)。组织病理学主要表现为脑实质和(或)血管周围以T淋巴细胞为主的炎性细胞浸润,尤以血管周围炎症反应更为显著(6/12例);可伴有星形胶质细胞增生(6/12例)、小胶质细胞活化(4/12例),血管增生或者管壁改变(4/12例)如血管壁增厚(1/12例)、血管壁玻璃样变性(2/12例)和血管壁纤维素样坏死(1/12例)等,血管内血栓形成和脑出血改变(1/12例),以及神经元丢失(3/12例)和类似Rasmussen脑炎改变(3/12例);多发性海绵状血管瘤者则以出血性改变为主。本组患者主要采用免疫治疗如激素、静脉注射免疫球蛋白(IVIg)、免疫抑制剂(9例)或联合抗血小板药物(1例)治疗,部分患者(7例)治疗后神经系统并发症有所缓解;部分接受神经外科手术(4例)治疗者术后反应良好,癫痫未再发作或发作频率减少。(2)合并急性缺血性卒中患者:既往文献报道4例与本文例2患者共5例患者于病程中合并急性缺血性卒中^[14,24-25]。发病年龄7~17岁,女性占3/5^[14,24-25],所有患者均以半侧颜面萎缩或皮肤硬化发病,并于发病后2~22年出现急性偏侧肢体无力,影像学符合急性腔隙性梗死诊断,其中1例梗死灶位于面部萎缩部位对侧^[24];2例存在吸烟史(1例)^[14]或偏头痛史(1例)等血管危险因素^[14];3例(包括本文例2)颅内外血管筛查均未发现大动脉狭窄性病变^[14,24];2例患者存在卵圆孔未闭,但未发现深静脉血栓^[14,24]。本组5例患者无论是否接受抗血小板药物治疗,最终缺血性卒中症状均完全缓解。

Parry-Romberg综合征应注意与以下疾病相鉴别。(1)“刀砍”样线状硬皮病(LSCS):指位于头皮和前额的线状瘢痕样病灶,因形似击剑砍伤后瘢痕而得名。此类患者病程中亦可出现中枢神经系统受累表现,如癫痫发作等。但Parry-Romberg综合征的典型特征为半侧面部皮肤、肌肉、骨-软骨结构萎缩,常累及下半部分面部,可资与LSCS鉴别。值得注意的是,这两种疾病可重叠存在^[6,26-27]。(2)Rasmussen脑炎:Parry-Romberg综合征累及大脑时可与Rasmussen脑炎症状与体征相互重叠,即出现不对称的颅内病变、癫痫发作等,而Parry-Romberg综合征的特征性面部异常为重要鉴别点^[6]。

Parry-Romberg综合征发病机制尚不明确,据文献报道,大多数研究的病理结果均支持炎症机制,提示自身免疫介导的炎症反应是其病因^[7,12,16,20]。然而,至今尚无大样本临床药物试验对免疫治疗的疗效予以明确结论,有学者认为长期服用甲氨蝶呤并不能逆转或阻止疾病进展^[28],且部分患者经大剂量激素冲击或环磷酰胺治疗后仍无法有效控制疾病发作^[15,20-21]。一项Meta分析提示,约有16%合并癫痫的Parry-Romberg综合征患者对免疫治疗、抗癫痫发作药物(ASM)或外科手术治疗无效^[17],本研究例1对醋酸泼尼松治疗反应亦欠佳。因此,有关Parry-Romberg综合征的发病机制仍待进一步验证。

Vix等^[29]研究发现,约11.5%的Parry-Romberg综合征患者存在患侧血管畸形,包括颅内动脉瘤、颈动脉夹层、动脉发育不全或海绵状血管瘤等。血管造影提示,Parry-Romberg综合征患者存在可逆性

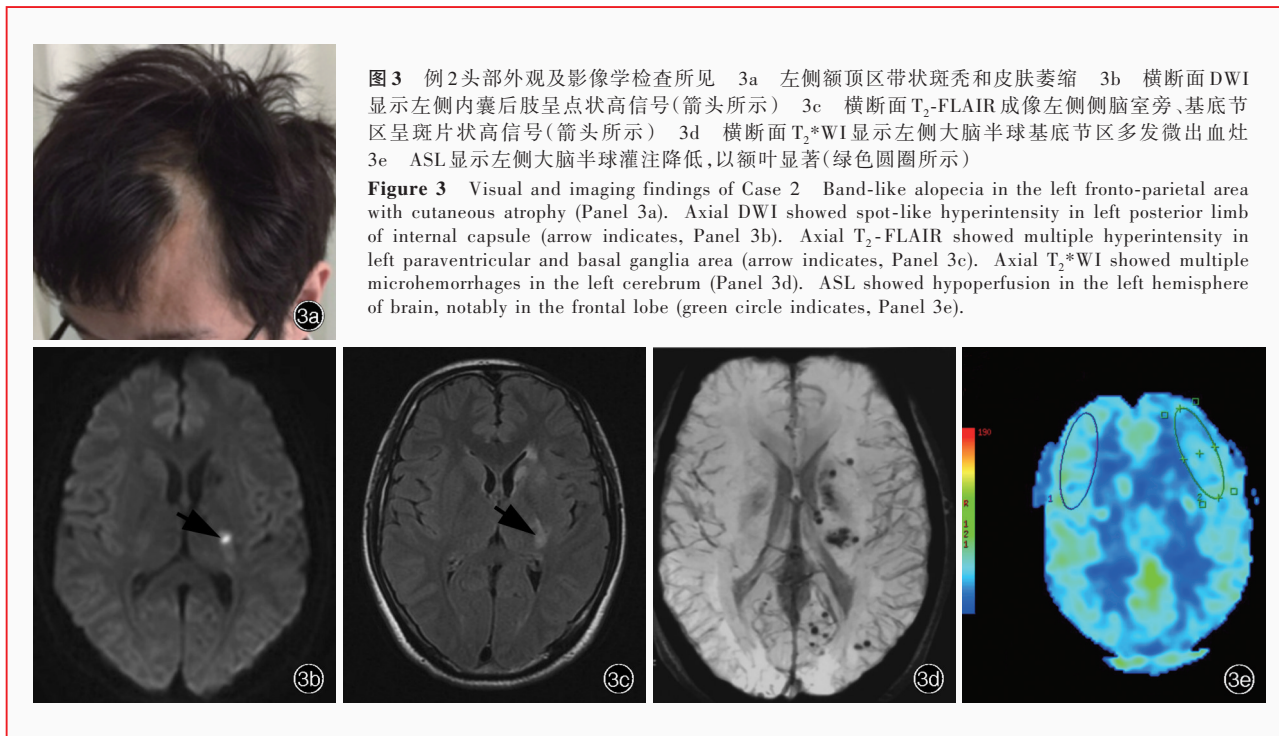


图 3 例 2 头部外观及影像学检查所见 3a 左侧额顶区带状斑秃和皮肤萎缩 3b 横断面 DWI 显示左侧内囊后肢呈点状高信号(箭头所示) 3c 横断面 T₂-FLAIR 成像左侧侧脑室旁、基底节区呈斑片状高信号(箭头所示) 3d 横断面 T₂*WI 显示左侧大脑半球基底节区多发微出血灶 3e ASL 显示左侧大脑半球灌注降低,以额叶显著(绿色圆圈所示)

Figure 3 Visual and imaging findings of Case 2 Band-like alopecia in the left fronto-parietal area with cutaneous atrophy (Panel 3a). Axial DWI showed spot-like hyperintensity in left posterior limb of internal capsule (arrow indicates, Panel 3b). Axial T₂-FLAIR showed multiple hyperintensity in left paraventricular and basal ganglia area (arrow indicates, Panel 3c). Axial T₂*WI showed multiple microhemorrhages in the left cerebrum (Panel 3d). ASL showed hypoperfusion in the left hemisphere of brain, notably in the frontal lobe (green circle indicates, Panel 3e).

颅内动脉不规则狭窄^[22],除大血管病变外,小血管受累也是该病常见特征。本研究总结的文献中,合并急性缺血性卒中的 4 例 Parry-Romberg 综合征患者均为腔隙性梗死,其中 2 例脑血管检查未发现大动脉狭窄性病变,推测可能为小动脉闭塞所致^[14,24];本研究例 2 也为内囊后肢急性腔隙性梗死,脑血管检查亦未发现大动脉狭窄,经阿司匹林治疗后病情稳定,且无临床及影像学复发。Parry-Romberg 综合征 SWI 序列可表现为多发脑微出血灶^[2,9],本研究 2 例患者影像学检查均可见患侧大脑半球多发微出血灶,支持脑小血管病变是 Parry-Romberg 综合征的可能机制。此外,部分 Parry-Romberg 综合征患者可合并虹膜炎或视网膜血管炎^[30],提示小血管炎可能参与其病理生理学过程^[31]。

既往研究提示,Parry-Romberg 综合征患者以血管增生、血管壁改变和血管周围炎性细胞浸润为主要病理改变^[8,20],提示微血管病变在 Parry-Romberg 综合征发病中的作用。本研究例 1 脑组织活检提示微血管内血栓形成,可能与急性或慢性炎症反应^[32]或中枢神经系统非炎症性疾病有关,此种病理现象尚未见诸文献报道。研究显示,微血管血栓形成与单基因遗传性脑小血管病有关,如 COL4A1 基因变异相关脑小血管病^[33];对小鼠模型的研究表明,Notch3 基因变异相关伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病(CADASIL)可伴颅内

毛细血管血栓形成^[34];此外,微血栓形成也可见于蛛网膜下腔出血后,与迟发性脑缺血有关^[35]。本研究例 1 表现为轻度血管周围炎性细胞浸润和血管壁纤维素样坏死,但这两种病理表现不具有特异性。组织病理学研究显示,急性缺血性卒中、胶质瘤等颅内疾病均伴血管周围轻度炎性细胞浸润^[36-37];而血管壁纤维素样坏死可能与原发性中枢神经系统血管炎^[38]、系统性红斑狼疮(SLE)累及中枢神经系统^[39]、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)相关小血管炎^[40]等中枢神经系统血管炎有关,亦可见于淀粉样脑血管病,可能是 β -淀粉样蛋白(β A β)沉积于小血管壁的继发表现^[41],动脉硬化相关脑小血管病在病理上也可表现为血管壁纤维素样坏死^[42]。本研究例 1 脑组织活检可见血管内微血栓形成,血管壁纤维素样坏死,血管周围伴轻度炎性细胞浸润,对阿司匹林及小剂量激素效果良好,且长期随诊未见临床及影像学表现进一步加重,这些均提示微血管病变机制可能是除自身免疫反应外导致 Parry-Romberg 综合征患者发生脑白质病变、微出血和脑卒中的另一重要机制。因此,阿司匹林针对 Parry-Romberg 综合征患者微血管血栓形成和预防缺血性卒中方面可能优于免疫治疗。然而,对例 1 的进一步随访发现,激素减量后尽管临床症状缓解,但影像学提示病灶有所扩大,因此阿司匹林联合糖皮质激素对于有微血管机制参与的 Parry-Romberg 综合征患者是合理

表 1 Parry-Romberg 综合征患者临床特征

Table 1. Clinical characteristics of patients with Parry-Romberg syndrome

序号	文献来源	性别	发病年龄(岁)	临床表现	影像学特征	组织病理学特征	治疗方案与疗效
1	Anderson 等 ^[11]	女性	8	癫痫发作、PHA、LS	左侧大脑半球海绵状血管瘤、多发微出血灶	海绵状血管瘤周围组织以出血为主	ASM 与外科手术治疗均无效；糖皮质激素 + 甲氨蝶呤治疗有效
2	Dibaj 等 ^[9]	女性	7	PHA、局灶继发全面性癫痫持续状态、左侧肢体偏瘫	右侧大脑半球 T ₂ *WI 白质高信号，伴脑萎缩、微出血、微钙化	鞘内 IgG 合成，脑实质和血管周围 T 淋巴细胞浸润，血管周围显著	ASM 治疗无效；糖皮质激素治疗有效
3	Seifert 等 ^[20]	女性	29	PHA、局灶性癫痫发作、患侧 Adie 瞳孔	右侧海马、杏仁核、颞额皮质 T ₂ *WI 高信号	皮质和皮层下脑实质、血管周围组织 CD3 ⁺ T 细胞浸润，10% 的 CD3 ⁺ T 细胞细胞毒性分子颗粒酶 B 阳性，类似 RE	ASM 治疗无效；外科手术 + 大剂量激素 + 重复血浆置换 + 大剂量环磷酰胺治疗，部分症状改善
4	Seifert 等 ^[20]	男性	14	局灶性癫痫发作、PHA	左侧额叶 T ₂ *WI 高信号	血管周围和脑实质内 CD3 ⁺ T 细胞和小胶质细胞浸润，以血管周围显著	ASM 治疗无效；两次外科手术治疗无效；大剂量激素治疗有效；重复 IVIg 治疗有效
5	Moseley 等 ^[7]	男性	5	单纯部分性癫痫持续状态、PHA	右侧大脑、小脑及左侧枕叶萎缩，右侧大脑半球白质 T ₂ *WI 高信号	血管周围 CD3 ⁺ 及 CD45 ⁺ T 细胞浸润	ASM 治疗无效；糖皮质激素 + 羟氯喹 + 环磷酰胺治疗无效；利妥昔单抗治疗有效
6	Carreño ^[15]	女性	3	持续性部分性癫痫发作、GTCS、PHA、右侧肢体偏瘫、认知功能减退	左侧大脑半球萎缩	泛神经元丢失、星形胶质细胞增生、弥漫性小胶质细胞活化伴散在小胶质结节；软脑膜呈中度淋巴细胞炎症反应，局部延伸至脑实质内血管周围间隙，符合 RE 诊断	ASM 治疗无效；糖皮质激素 + IVIg 治疗无效；外科手术治疗有效
7	Chbicheb 等 ^[21]	男性	5	局灶继发全面性癫痫发作、认知功能减退、PHA	右侧枕叶萎缩和钙化	脑膜血管壁增厚、透明变性，皮质钙化、神经胶质增生、细胞间水肿	ASM 治疗无效；糖皮质激素治疗无效；两次外科手术治疗无效
8	Shah 等 ^[8]	男性	9	持续性部分性癫痫发作、GTCS、PHA、偏头痛、左侧肢体轻瘫	右侧额顶叶 T ₂ *WI 高信号及萎缩	锥体神经元丢失，血管增生，皮质以 CD3 ⁺ T 细胞为主的淋巴细胞浸润，可见反应性星形胶质细胞，符合 RE 诊断	ASM 治疗无效；外科手术治疗有效
9	DeFelipe 等 ^[16]	女性	18	PHA、局灶性癫痫发作、焦虑、易激惹	左侧顶枕颞叶皮质及皮质下大片 T ₂ *WI 高信号	神经元丢失、神经胶质增生、小胶质细胞活化，以颞叶内侧结构为主	ASM 治疗无效；外科手术有效
10	Woolfenden 等 ^[22]	男性	28	右侧肢体偏瘫且麻木、言语不利、头痛、PHA、全面性癫痫发作	左侧大脑半球皮质下及深部白质广泛 T ₂ *WI 高信号，左侧半球软脑膜强化、左侧脑室扩张	轻度单核细胞性炎症反应、中度软脑膜纤维化，伴白质轻度星形胶质细胞增生	糖皮质激素 + 环磷酰胺 + 丙戊酸钠治疗有效
11	Wolf 和 Verity ^[23]	男性	5	PHA、局灶性癫痫发作	双侧脑室扩张、第四脑室扩张偏向左侧，未见占位效应	血管周围单核细胞浸润、血管壁玻璃样变性、局部管腔堵塞	不详
12	本文例 1	女性	27	PHA	左侧额叶和岛叶无强化的局部占位病灶，SWI 可见双侧大脑半球多发微出血灶，集中于左侧病灶及其周围组织	血管扩张、充血，血管内血栓形成，伴急性或亚急性出血，轻微血管周围慢性炎性细胞浸润，伴胶质细胞或小胶质细胞增生以及血管壁纤维素样坏死	糖皮质激素 + 阿司匹林治疗，部分症状改善

PHA, progressive hemifacial atrophy, 进行性半侧颜面萎缩; LS, linear scleroderma, 线状硬皮病; ASM, antiepileptic seizure medicine, 抗癫痫发作药物; GTCS, generalized tonic-clonic seizure, 全面性强直-阵挛发作; RE, Rasmussen encephalitis, Rasmussen 脑炎; IVIg, intravenous immunoglobulin, 静脉注射免疫球蛋白

的治疗方案。

综上所述, Parry-Romberg 综合征在影像学和组织病理学上以微血管损伤为主, 发病机制不详, 免疫学机制可能参与发病; 治疗建议以抗血小板药物与激素联合治疗方案为主。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Yu BF, Dong LP, Dai CC, Wei J. Genetic variations in patient with Parry-Romberg syndrome[J]. Sci Rep, 2023, 13:400.
 [2] Wong M, Phillips CD, Hagiwara M, Shatzkes DR. Parry

Romberg syndrome: 7 cases and literature review[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36:1355-1361.
 [3] Gunasekera CL, Middlebrooks EH, Burkholder DB, Chen B, Sirven JI, Wong-Kisiel LC, Freund BE, Tatum WO, De la Garza-Ramos CC, Okromelidze L, Feyissa AM. Association of intracranial abnormalities with the development of epilepsy and drug-resistant epilepsy in patients with Parry-Romberg syndrome [J]. J Neurol Sci, 2022, 442:120455.
 [4] Fan W, Obiakor B, Jacobson R, Haemel A, Gandelman J. Clinical and therapeutic course in head variants of linear morphea in adults: a retrospective review [J]. Arch Dermatol Res, 2023, 315:1161-1170.
 [5] Dermarkarian CR, Sweeney AR, Chambers CB, Chang SH. Ophthalmic changes in patients with hemifacial atrophy (Parry-Romberg syndrome)[J]. Int Ophthalmol, 2021, 41:599-604.

- [6] De la Garza-Ramos C, Jain A, Montazeri SA, Okromelidze L, McGeary R, Bhatt AA, Sandhu SJS, Grewal SS, Feyissa A, Sirven JI, Ritaccio AL, Tatum WO, Gupta V, Middlebrooks EH. Brain abnormalities and epilepsy in patients with Parry - Romberg syndrome[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2022, 43:850-856.
- [7] Moseley BD, Burrus TM, Mason TG, Shin C. Neurological picture: contralateral cutaneous and MRI findings in a patient with Parry - Romberg syndrome [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81:1400-1401.
- [8] Shah JR, Juhász C, Kupsky WJ, Asano E, Sood S, Fain D, Chugani HT. Rasmussen encephalitis associated with Parry - Romberg syndrome[J]. *Neurology*, 2003, 61:395-397.
- [9] Dibaj P, Herrendorf G, Bahn E, Obermann M. Late progression of neurological symptoms and MRI T₂ hyperintensities in Parry-Romberg syndrome [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016, 87:1254-1255.
- [10] El-Kehdy J, Abbas O, Rubeiz N. A review of Parry-Romberg syndrome[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2012, 67:769-784.
- [11] Anderson LE, Treat JR, Licht DJ, Kreiger PA, Knight AM. Remission of seizures with immunosuppressive therapy in Parry-Romberg syndrome and en coup de sabre linear scleroderma: case report and brief review of the literature [J]. *Pediatr Dermatol*, 2018, 35:e363-e365.
- [12] Meneghetti TC, da Silva JYB, Kluppel LE, de Carvalho VO. Parry Romberg disease with en coup de sabre scleroderma: effect of tocilizumab on periodontal bone inflammation [J]. *J Scleroderma Relat Disord*, 2021, 6:206-210.
- [13] Pattnaik A, Lim A, Sabeti S, Kwon A, Hall K, Lott I, Kimonis V. A unique case of progressive hemifacial microsomia or Parry-Romberg syndrome associated with limb and brain anomalies with normal neurological findings: a review of the literature[J]. *Eur J Med Genet*, 2021, 64:104234.
- [14] Tomizawa Y, Tanaka R, Sekiguchi K, Oji Y, Tanaka Y, Yamashiro K, Hattori N. Cerebral infarction in a case of Parry-Romberg syndrome[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23:393-394.
- [15] Carreño M, Donaire A, Barceló MI, Rumià J, Falip M, Agudo R, Bargalló N, Setoain X, Boget T, Raspall A, Pintor L, Ribalta T. Parry Romberg syndrome and linear scleroderma in coup de sabre mimicking Rasmussen encephalitis [J]. *Neurology*, 2007, 68:1308-1310.
- [16] DeFelipe J, Segura T, Arellano JI, Merchán A, DeFelipe - Oroquieta J, Martín P, Maestú F, Ramón y Cajal S, Sánchez A, Sola RG. Neuropathological findings in a patient with epilepsy and the Parry-Romberg syndrome[J]. *Epilepsia*, 2001, 42:1198-1203.
- [17] Hixon AM, Christensen E, Hamilton R, Drees C. Epilepsy in Parry - Romberg syndrome and linear scleroderma en coup de sabre: case series and systematic review including 140 patients [J]. *Epilepsy Behav*, 2021, 121(Pt A):108068.
- [18] Chakraborty U, Bhat S, Bhattacharyya A, Sadhukhan S, Chandra A, Ray BK. Parry-Romberg syndrome with intracranial calcification[J]. *Am J Med*, 2022, 135:e90-e91.
- [19] Knights H, Minas E, Khan F, Shaw L, Al Obaidi M, Mankad K, Eleftheriou D. Magnetic resonance imaging findings in children with Parry-Romberg syndrome and en coup de sabre[J]. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2021, 19:42.
- [20] Seifert F, Bien CG, Schellinger PD, Saake M, Blümcke I, Weigel D, Dörfler A, Maihöfner C, Stefan H, Schwab S, Kasper BS. Parry - Romberg syndrome with chronic focal encephalitis: two cases[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2011, 113:170-172.
- [21] Chbicheb M, Gelot A, Rivier F, Roubertie A, Humbertclaude V, Coubes P, Echenne B. Parry-Romberg's syndrome and epilepsy [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2005, 161:92-97.
- [22] Woolfenden AR, Tong DC, Norbash AM, Albers GW. Progressive facial hemiatrophy: abnormality of intracranial vasculature[J]. *Neurology*, 1998, 50:1915-1917.
- [23] Wolf SM, Verity MA. Neurological complications of progressive facial hemiatrophy[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1974, 37: 997.
- [24] Ebiana V, Singh S, Khosa S, Moheb N, Trikamji B, Rao NM, Mishra SK. Ischemic stroke in a patient with Parry-Romberg syndrome[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27:e9-e10.
- [25] Menni S, Marzano AV, Passoni E. Neurologic abnormalities in two patients with facial hemiatrophy and sclerosis coexisting with morphea[J]. *Pediatr Dermatol*, 1997, 14:113-116.
- [26] Zhuo XW, Fang F, Gong S, Feng WX, Ding CH, Xiang X, Ge M, Zhang N, Li JW. Analysis of clinical and imaging features of 6 cases of linear scleroderma en coup de sabre with central nervous system involvement in children[J]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 2022, 60:1147-1152. [卓秀伟, 方方, 巩帅, 冯卫星, 丁昌红, 向欣, 葛明, 张楠, 李久伟. 儿童刀砍样线状硬皮病合并颅内病变 6 例临床及影像学特点分析[J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60:1147-1152.]
- [27] Glaser DH, Schutt C, VonVille HM, Schollaert-Fitch K, Torok K. Linear scleroderma of the head-updates in management of Parry Romberg syndrome and en coup de sabre: a rapid scoping review across subspecialties [J]. *Eur J Rheumatol*, 2020, 7 (Suppl1):S48-S57.
- [28] Tolkachjov SN, Patel NG, Tollefson MM. Progressive hemifacial atrophy: a review[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2015, 10:39.
- [29] Vix J, Mathis S, Lacoste M, Guillemin R, Neau JP. Neurological manifestations in Parry-Romberg syndrome: 2 case reports[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94:e1147.
- [30] Atchison EA, Szewka AJ, Merrill PT. Unilateral retinal vasculitis as the presenting manifestation of Parry - Romberg syndrome (progressive hemifacial atrophy)[J]. *J Vitreoretin Dis*, 2021, 6:409-411.
- [31] Duan J, Li M, Chai Q, Zhou N, Hao Y. Multimodal imaging of Parry Romberg syndrome - associated panuveitis: a case report and review of literature [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2021, 29: 179-186.
- [32] Iba T, Helms J, Levi M, Levy JH. Thromboinflammation in acute injury: infections, heatstroke, and trauma[J]. *J Thromb Haemost*, 2023. [Epub ahead of print]
- [33] Shannon P, Hum C, Parks T, Schauer GM, Chitayat D, Chong K, Shinar S, Blaser S, Moore G, Van Mieghem T. Brain and placental pathology in fetal COL4A1 related disease[J]. *Pediatr Dev Pathol*, 2021, 24:175-186.
- [34] Ping S, Qiu X, Gonzalez-Toledo ME, Liu X, Zhao LR. Stem cell factor in combination with granulocyte colony-stimulating factor protects the brain from capillary thrombosis-induced ischemic neuron loss in a mouse model of CADASIL[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 8:627733.
- [35] Monsour M, Croci DM, Agazzi S. Microclots in subarachnoid hemorrhage: an underestimated factor in delayed cerebral ischemia[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2022, 219:107330.
- [36] Candelario - Jalil E, Dijkhuizen RM, Magnus T. Neuroinflammation, stroke, blood-brain barrier dysfunction, and imaging modalities[J]. *Stroke*, 2022, 53:1473-1486.
- [37] Shishido-Hara Y, Akazawa K, Takeuchi H, Hirato J, Konishi E, Yamada K, Itoh K, Hashimoto N. Radiologic - pathologic association of tumor-like lesions with inflammation in cerebral white matter: comparison of two cases with distinct clinical outcomes[J]. *Neuropathology*, 2021, 41:468-475.
- [38] Takatsu H, Komatsu T, Fukasawa N, Fukuda T, Iguchi Y.

- Spontaneously changing MRI findings of primary central nervous system vasculitis: a case report [J]. J Clin Neurosci, 2021, 83:125-127.
- [39] Kim NR, Kang JW, Nam EJ. Tumor-like presentation of cerebral vasculitis in a patient with systemic lupus erythematosus: a biopsy-confirmed case [J]. J Rheum Dis, 2023, 30:53-57.
- [40] Weng J, Du Z, Zhang Y. CNS limited ANCA-associated vasculitis presenting as an isolated intraparenchymal mass [J]. J Neuroimmunol, 2022, 364:577791.
- [41] Charidimou A, Martinez-Ramirez S, Reijmer YD, Oliveira-Filho J, Lauer A, Roongpiboonsopit D, Frosch M, Vashkevich A, Ayres A, Rosand J, Gurol ME, Greenberg SM, Viswanathan A. Total magnetic resonance imaging burden of small vessel disease in cerebral amyloid angiopathy: an imaging-pathologic study of concept validation [J]. JAMA Neurol, 2016, 73:994-1001.
- [42] Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges [J]. Lancet Neurol, 2010, 9:689-701.

(收稿日期:2023-09-23)
(本文编辑:袁云)

【点评】 Parry-Romberg 综合征是一种罕见疾病,临床主要表现为偏侧面部或偏侧肢体进行性萎缩,伴同侧脑白质病变和(或)脑萎缩。临床识别度较低,发病机制尚不清楚,极易误诊、误治。该文详细介绍 2 例 Parry-Romberg 综合征患者的临床表现、神经影像学和病理学特点以及治疗与转归等,并系

统综述文献报道病例;重点关注影像学 and 病理学特征,特别是影像学检查发现的微血管病变致脑梗死、脑出血和血管畸形等特征,以及病理学检查发现的微血管病变,包括血管周围炎性细胞浸润、血管壁增厚和纤维素样变性、血管内血栓形成和出血改变,表明微血管病变参与 Parry-Romberg 综合征的病理生理过程。Parry-Romberg 综合征与“刀砍”样线状硬皮病、Rasmussen 脑炎等临床综合征表现类似,上述疾病的影像学改变存在诸多相似之处,主要包括脑小血管病影像学改变、偏侧脑萎缩、偏侧脑白质病变等。该文详细阐述此类疾病的临床特征及鉴别诊断要点,有助于读者充分了解疾病并提供临床实践参考。Parry-Romberg 综合征免疫治疗效果不明显。该文 2 例患者予以激素和抗血小板药物治疗,病情得以控制未再进展,其中例 1 病理学检查发现小血管炎症改变且血管内存在微血栓形成,表明免疫机制和炎症相关血栓机制共同诱发 Parry-Romberg 综合征脑损伤。该文提出激素和抗血小板药物治疗联合方案,为 Parry-Romberg 综合征的治疗提供重要理论和实践基础。

(首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心 张在强教授)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(四)

相对 α 变异性 percent alpha variability (PAV)

心因性非癫痫性发作

psychogenic non-epileptic seizure (PNES)

心因性运动障碍评价量表

Psychogenic Movement Disorders Rating Scale (PMDRS)

血管细胞黏附分子-1

vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1)

血管性改变神经影像标准化报告组织

STandards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging (STRIVE)

血管性血友病因子 von Willebrand factor (vWF)

血氧水平依赖 blood oxygenation level-dependent (BOLD)

医院焦虑抑郁量表

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

胰岛素抵抗 insulin resistance (IR)

Beck 抑郁量表 Beck Depression Inventory (BDI)

Malmö 饮食与癌症研究

Malmö Diet and Cancer Study (MDCS)

运动和认知功能疲劳量表

Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC)

运动转化症状的视频评价量表

Video Rating Scale for Motor Conversion Symptoms (VRMC)

诊断性研究的质量评价工具 2

Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2 (QUADAS2)

振幅整合脑电图 amplitude electroencephalography (aEEG)

正常表现白质区 normal appearing white matter (NAWM)

脂蛋白相关磷脂酶 A2

lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2)

指南研究与评价工具 II

Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II (AGREE II)

肿瘤坏死因子- α tumor necrosis factor- α (TNF- α)

重症监护病房 intensive care unit (ICU)

准备电位 bereitschafts potential (BP)

总胆固醇 total cholesterol (TC)

组织型纤溶酶原激活物 tissue plasminogen activator (t-PA)

组织因子途径抑制剂 tissue factor pathway inhibitor (TFPI)